

MICROBIOTA INTESTINAL E SUA POSSÍVEL INFLUÊNCIA NO  
DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS POSSIBLE INFLUENCE ON THE  
DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2Johnnys Silva dos Santos<sup>1</sup>Lucas Araújo Lima<sup>2</sup>Felicson Leonardo Oliveira Lima<sup>3</sup>Marcus Vinicus Cardoso Matos Silva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bacharel em Biomedicina pela Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil; E-mail: johnnys.jss@gmail.com

<sup>2</sup>Bacharel em Biomedicina pela Faculdade Nobre de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil; E-mail: lucasaraujolimafsa201271@gmail.com

<sup>3</sup>Biomédico, Especialista em Biologia Celular e Molecular, Mestrando em Biotecnologia pela Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil; E-mail: felicsonleonardo@hotmail.com

<sup>4</sup>Mestre em Genética pela Universidade Federal de Pernambuco e docente da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil; E-mail:

[marcuscardoso\\_fsa@hotmail.com](mailto:marcuscardoso_fsa@hotmail.com)

## RESUMO

**Introdução:** A microbiota intestinal é muito importante para a saúde do ser humano, pois, além de contribuir nas digestões dos alimentos, possui função imunológica, impedindo que patógenos maléficos venham a se desenvolver no intestino. A microbiota é formada por variadas espécies de microrganismos, tendo sua formação logo após o nascimento do ser humano. Porém seu desequilíbrio pode trazer consequências para o hospedeiro, como distúrbios metabólicos favorecendo para que ocorra patologia. **Objetivo:** Descrever como o desequilíbrio da microbiota intestinal pode desencadear o surgimento do diabetes mellitus tipo 2. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, onde foram analisados trabalhos científicos comparando a possível relação entre microbiota intestinal com o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2. **Resultados e discussão:** Foi verificado que o desequilíbrio na microbiota pode ser influenciado pelo uso inadequado de antibióticos na infância, ou ainda, pela alimentação inadequada, o que contribui diretamente para a causalidade de modificações e uma consequente colonização de certos filos bacterianos. **Conclusão:** A composição da microbiota intestinal pode apresentar espécies dos microrganismos de acordos com alguns fatores, como: nascimento e modo de vida do indivíduo. Com isso, o desequilíbrio na microbiota pode favorecer certas espécies bacterianas que causam distúrbios metabólicos, e consequentemente surgimento de diabetes mellitus tipo 2.

**Palavras-Chave:** Microbiota intestinal; Resistência insulínica; Diabetes mellitus tipo 2; Obesidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** The intestinal microbiota is very important for human health, because, in addition to contributing to the digestion of food, it has an immunological function, preventing harmful pathogens from developing in the intestine. The microbiota is formed by several species of microorganisms, having its formation soon after the birth of the human being. However, its imbalance can have consequences for the host, such as metabolic disorders favoring pathology. **Objective:** To describe how the imbalance of the intestinal microbiota can trigger the onset of type 2 diabetes mellitus. **Methodology:** This is an integrative literature review, in which scientific studies were analyzed comparing the possible relationship between intestinal microbiota and the development of Diabetes Mellitus type 2. **Results and discussion:** It was found that the imbalance in the microbiota can be influenced by the inappropriate use of antibiotics in childhood, or even by inadequate nutrition, which directly contributes to the causality of changes and a consequent colonization of certain bacterial phyla. **Conclusion:** The composition of the intestinal microbiota can present species of microorganisms according to some factors, such as: birth and individual's way of life. As a result, the imbalance in the microbiota may favor certain species bacteria that cause metabolic disorders, and consequently the appearance of type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Intestinal microbiota; Insulin resistance; Diabetes mellitus type 2; Obesity.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma patologia que acomete uma parcela da população mundial, segundo à Federal Internacional de Diabetes, na sua 9ª edição do atlas em 2019, já foram registrados cerca de 463 milhões de adultos no mundo com diabetes *mellitus*. Isso ocorre devido as mudanças gerais no estilo de vida das pessoas. A doença é caracterizada por aumento dos níveis glicêmicos nos indivíduos portadores, no Brasil no ano de 2019 foram registrados cerca de 16,8 milhões de pessoa com diabetes mellitus. Sua causa envolve diversos fatores predominantes como, obesidade, sedentarismo, distúrbios metabólicos, além de fatores genéticos. Esse aumento nos níveis glicêmicos é causado devido ao mal funcionamento do hormônio insulina que é responsável pela entrada da glicose nas células e consequente ocorre à regulação do nível glicêmico no sangue. Dentre os sintomas que a DM2

apresenta, os mais frequentes são: sede excessiva, fome frequente, feridas que demora para cicatrizar (COSTA et al., 2017; IDF, 2019; SBD, 2019).

Já se sabe que alguns dos mecanismos fundamentais no metabolismo dos carboidratos no organismo podem ser alterados fazendo com que ocorra aumento exacerbado de glicose no plasma sanguíneo, isso acontece devido à redução de certos grupos bacterianos, tais como: Bacteroidetes, e predominância de outras espécies, como por exemplo: Firmicutes, caracterizando maior absorção dos carboidratos e consequente maior ganho de peso (HE; SHAN; SONG, 2015).

A microbiota intestinal ou flora intestinal é um grupo formado por diversas bactérias de variadas espécies que convive no intestino do ser humano e que atuam nas funções biológicas auxiliando na defesa contra patógenos e participação direta no metabolismo. A microbiota começa a ser formada desde o nascimento do indivíduo e com o tempo vai sofrendo mudanças e ocorrendo predominância de certas espécies bacterianas (DERRIEN; ALVAREZ; VOS, 2019).

A DM2 é causada por diversos fatores, tais como, obesidade, resistência insulínica, sedentarismo além de fatores genéticos, porém, estudos recentes demonstra que a microbiota intestinal teria relação com o surgimento da DM2, através da modulação da população de algumas bactérias gram negativas produtoras de polissacarídeos em pesquisas se encontrou uma potencial relação entre alterações da microbiota intestinal com desenvolvimento posterior da DM2 e obesidade revelando desta forma uma linha de conhecimento nova para investigação de possíveis causadores da doença (ASSUNÇÃO, 2018; SÁNCHEZ-JIMÉNEZ et al., 2019).

Portanto, apesar das lacunas comprobatórias, há de fato relações entre a microbiota intestinal e o surgimento do DM2, que necessitam ainda serem estudadas para revelarem de fato quais espécies e mecanismos são chaves no surgimento da patologia (SHARMA; TRIPATHI, 2019).

Deste modo o objetivo deste trabalho é, descrever como o desequilíbrio da microbiota intestinal pode desencadear o surgimento do DM2, associando a formação da microbiota intestinal em relação ao surgimento de DM2, além de apontar, como ocorre a formação da microbiota intestinal, determinando os microrganismos mais prevalentes em pacientes acometidos com a doença.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A presente pesquisa foi do tipo revisão de literatura integrativa. Foram analisados trabalhos científicos comparando a possível relação entre microbiota intestinal com o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2, onde através dessas análises foi feita uma qualificação da possível relação.

Para a construção deste trabalho foram buscados artigos científicos dos seguintes bancos de dados: Pubmed; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando os seguintes descritores: “intestinal microbiota”, “obesity and microbiota”, “Type 2 Diabetes Mellitus Pathophysiology”, “diabetes mellitus and microbiota”, “formation of intestinal microbiota”, “bacteroidect phyla”, “philos firmicutes”.

Como critério de inclusão, foram escolhidos artigos nos idiomas Inglês e português no período de 2016 até 2020, onde foram filtrados estes artigos com base na leitura dos títulos e, posteriormente, foi analisado o resumo de cada artigo, verificando a associação com o tema proposto e concluindo com a triagem realizada pela leitura do texto completo.

Como critério de exclusão definiu-se os artigos que estavam fora do período de 4 anos atrás, objetivando as publicações mais atuais sobre o tema. Excluindo os artigos que fugissem do objetivo do trabalho, os que não estão relacionados com a área de saúde e os que não tenham sido elaborados por profissionais na área da saúde.

**RESULTADOS E DISCUSSÃO**

**Tabela 1:** Descrever como o desequilíbrio da microbiota intestinal pode desencadear o surgimento do diabetes mellitus tipo 2.

AUTOR/ANO	TÍTULO	MICROBIOTA ENVOLVIDA	DESCRIÇÃO
<b>MUÑOZ et al., (2016)</b>	Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus	Microbiota Intestinal e sua relação com alterações intestinais causadoras de resistência insulínica.	Potencial de modificação do funcionamento do intestino mediante alterações na microbiota intestinal, que levam ao surgimento da resistência insulínica e posteriormente o diabetes mellitus tipo 2, como efeitos adversos ao uso de metformina, modificação da permeabilidade intestinal, ação sob ácidos biliares e mudanças no tecido adiposo.
<b>WEN (2017)</b>	Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes	Diversidades que podem gerar a modulação da microbiota intestinal.	Variedade de fatores que podem estar relacionados com a modulação da microbiota intestinal e o surgimento da resistência insulínica, entre estes fatores podem se destacar: alterações genéticas, o modo de parto ao nascimento, tipo de alimentação, e uso inadequado de antibióticos. E como benéficos pode ser visto o uso de probióticos para uma modulação adequada da microbiota e metabolismo do paciente.

<b>TONUCCI et al., (2017)</b>	Clinical Application of Probiotics in Type 2 Diabetes Mellitus: a Randomized, DoubleBlind, PlaceboControlled Study	Uso de probióticos, pode influenciar na DM2	Estudos experimentais relataram que o consumo de probióticos tiveram efeitos benéficos no controle glicêmicos, foram utilizadas cepas de Lactobacillus em indivíduos portadores de Diabetes mellitus tipo 2.
<b>SIRCANA et al., (2018)</b>	Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence?	Possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos na modulação da microbiota intestinal e sua relação com surgimento do diabetes mellitus tipo 2.	Microbiota intestinal modulada contribui para o surgimento da resistência insulínica, um destes fatores de Modulação conhecidos é a disbiose que pode ser visto como fator importante para o controle glicêmico pois a sua regulação pode controlar melhor os níveis da glicemia de pacientes diabéticos.
<b>SPOHN (2018)</b>	Gastrointestinal Microbial Ecology With Perspectives on Health and Disease	Como ocorre a formação e o processo de colonização da microbiota intestinal.	A partir do contato do neonato com o canal do parto, iniciará o processo de desenvolvimento da sua microbiota.
			Quando o bebê nasce por Cesária, o processo de colonização começa a partir da alimentação e fatores externos. Ao atingir três anos de idade, essa microbiota se torna mais equilibrada e completa sua formação até a velhice. No entanto, devido à fatores externos como, antibióticos e alimentação, essa microbiota pode vim

			a sofrer modulações em sua composição.
<b>SINGER-EGLAR (2018)</b>	Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review	Papel da microbiota intestinal no surgimento do DM2, fatores internos e ambientais.	Estudos demonstram que o uso inadequado de antibióticos na infância, podem resultar na desregulação na formação da microbiota intestinal saudável, o que pode influir no surgimento facilitado da resistência insulínica por conta do abuso de antibióticos que podem facilitar a predominância de grupos inadequados de bactérias no intestino, como os firmicutes.
<b>DERRIEN (2019)</b>	The Gut Microbiota in the First Decade of Life	A valorização do estudo da microbiota intestinal nos primeiros anos de vida para prevenção de diversas doenças.	Nos últimos anos, o estudo da microbiota intestinal tem ganhado relevância, pois já se sabe que a sua modulação inadequada pode acarretar em distúrbios metabólicos severos que podem durar para o resto da vida, ocasionando diversos fatores de risco para surgimento de doenças crônicas como o DM2.
<b>LI et al., (2019)</b>	Targeting Gut Microbiota for the Prevention and Management of Diabetes Mellitus by Dietary Natural Products	Alimentos naturais que possuem bioativos capazes de modular a microbiota intestinal facilitando o surgimento do DM2.	Indícios demonstram que a microbiota intestinal pode vim a ser modulada por bioativos presentes em diversos alimentos naturais, como a capsaicina que é capaz de aumentar a homeostase da glicose no organismo o que pode levar a uma prevalência do gênero firmicutes sob o bacteriodetes, o que levaria

			posteriormente a resistência insulínica pois o gênero firmicutes costuma armazenar açúcar desnecessário no organismo.
<b>SHARMA (2019)</b>	Gut diabetes microbiome and type 2: where are we and where to go?	O papel da microbiota intestinal no ser humano.	A microbiota também exerce função metabólica, onde consiste na metabolização dessubstancias como: carboidratos, proteínas e vitaminas, fazendo com que ocorra melhor absorção desses metabolitos. A microbiota é composta por dois filios bacterianos principais, o filo bacteroidetes e o firmicutes, no entanto, a depender do padrão de alimentação de cada indivíduo, essa composição entre firmicutes e bacteroidetes pode apresentar-se de formas diferentes.
<b>BAYONA (2019)</b>	Streamlined Genetic Manipulation of Diverse Bacteroides and Parabacteroides Isolates from the Human Gut Microbiota	Composição bacteriana da microbiota.	Em seres humanos considerados saudáveis, na microbiota intestinal há predominância do filo bacteriano bacteroidetes. Esse filo é composto por bactérias do tipo gram negativas de gêneros como: Bacteroides, Parabacteroides e Prevotella, essas bactérias apresenta notável estabilidade e resistência substancial a perturbações temporárias, com muitas cepas colonizando por décadas.



<p><b>SMOCZEK et al., (2020)</b></p>	<p>A combination of genetics and microbiota influences the severity of the obesity phenotype in diet-induced obesity</p>	<p>Importancia da propoção em relação composição dos gêneros bacterianos na microbiota.</p>	<p>Nesse estudo que foi realizado com camundongos, foi verificado que em camundongos obesos, em relação a camundongos magros, a composição da microbiota possui quantidade maior de bactérias do gênero firmicutes, comparado ao gênero bacteroidetes.</p>
<p><b>SIKALIDIS (2020)</b></p>	<p>The Gut Microbiome and Type 2 Diabetes Mellitus: Discussing A Complex Relationship</p>	<p>Obesidade relacionada a alterações na microbiota intestinal que podem levar ao surgimento do DM2.</p>	<p>Antes pensado que a obesidade estava somente ligada a fatores como sedentarismo e dietas ricas em gorduras, estudos recentes demonstram que estas dietas ricas em gordura podem se relacionar com alterações na microbiota intestinal resultando numa disbiose que pode levar a desregulação metabólica e inflamação que são fatores primordiais para o surgimento do DM2.</p>
<p><b>ZHANG et al., (2020)</b></p>	<p>Fecal microbiota transplantation improves metabolism and gut microbiome composition in db/db mice</p>	<p>Transplante de microbiota e consequente melhoria nos distúrbios metabólicos.</p>	<p>Esse estudo demonstra que é possível modular a composição bacteriana da microbiota intestinal através do transplante. Onde são retiradas as fezes de um camundongo doador saudável e transplantada para outro camundongo que possui distúrbios metabólicos. A partir disso, essa porção bacteriana transplantada faz a</p>

**Fonte:** Elaborada pelos autores (2023).

A microbiota intestinal possui papel importante na contribuição para saúde do ser humano, porém, quando ocorre desequilíbrio entre as espécies que ali convive, pode vim a desencadear uma série de fatores que prejudicam a saúde do hospedeiro, tais como: resistência à insulina, obesidade e infecções, além de uma possível influencia no desenvolvimento de DM2 (SIKALIDIS; MAYKISH, 2020).

Spohn (2018) descreve o momento do parto como crucial para formação da microbiota intestinal do indivíduo, esta composição poderá influenciar diretamente a saúde da criança, demonstrando que bebês nascidos por parto normal tem uma colonização realizada pelos microrganismos presentes no canal do parto, e bebês nascidos cesáreos, a partir do início da sua alimentação e fatores externos. Quando à criança completa três anos de idade, está microbiota se torna equilibrada e pode se manter até a velhice, porém, o uso de medicamentos pode interferir na modulação adequada desses indivíduos, podendo ocasionar colonização maléfica para o organismo. Mas para Singereglar (2018), pressupõem que o uso indevido de antibióticos na infância contribui para formação inadequada da microbiota intestinal, podendo levar a resistência insulínica.

Já, Wen (2017) sugere que diversos medicamentos utilizados no tratamento da DM2, de fato impactam na microbiota intestinal, como também, a modulação inadequada da microbiota pode gerar ineficácia dos medicamentos utilizados no tratamento de pacientes diabéticos, salienta também, como o uso de antibióticos podem reduzir a diversidade bacteriana da flora intestinal, aumentando os ricos de patógenos oportunistas capazes de destruir certa

população benéfica da microbiota e posteriormente aumentar populações maléficas para o organismo que tem por sinal afinidade no acúmulo de gordura, facilitando para ocasionar o ganho de peso anormal e conseqüentemente o surgimento da resistência insulínica. Já para para Muñoz-garach (2016) o uso do medicamento metformina, que é utilizado para tratar paciente pré-diabéticos, possui como efeito adverso, causar alterações na composição da microbiota, levando a modificação da permeabilidade intestinal, mudanças no tecido adiposo e ação sob ácidos biliares, que podem resultar também em resistência à insulina.

Por conseguinte, Sircana (2018) afirma que inflamações intestinais causadas por alteração da população microbiana pode causar posteriormente danos para o organismo, como mudança da permeabilidade intestinal, desta forma alterando o metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta e metabólitos, conseqüentemente alterando à regulação metabólica drasticamente, facilitando o surgimento da resistência insulínica, principal fator desencadeador da DM2 e ainda observou potenciais benefícios na devida regulação da microbiota de pacientes em risco de desenvolver a doença. Já Tonnuci (2017) traz uma análise do uso de probióticos reguladores da microbiota intestinal buscando entender se há de fato melhorias na saúde dos indivíduos que tem uma modulação adequada da microbiota intestinal, com isso, foi observado que o uso dos probióticos trouxeram um melhor controle glicêmico, e o consumo de leite fermentado reduziu a produção de citocinas inflamatórias, que contribuem para resistência insulínica e posteriormente o DM2, dessa forma comprovando a eficácia no uso dos probióticos

Toda via, Li (2019) traz informações sobre alimentos capazes de modular a microbiota intestinal por possuírem bioativos, que facilita a dominância de espécies maléficas de bactérias no intestino, como a predominância do gênero firmicutes sob o bacteriodetes, o que pode ser bastante danoso por ser uma espécie que costuma armazenar gordura no organismo facilitando o surgimento do DM2. Além disso, Bayona (2019) relata a perspectiva que a maioria dos indivíduos com microbiota intestinal saudável possuem o intestino colonizado

pelo filo bacteroides, pois, são filamentos que possuem uma maior estabilidade e não comprometem o sistema metabólico, dessa forma evitando a predominância de filamentos maléficos capazes de alterar o metabolismo normal do organismo ocasionando a resistência insulínica.

Enquanto que, Sikalidis (2020) traz informações importantes e atuais como a utilização do transplante de microbiota para demonstração da forte relação da microbiota desregulada com distúrbios metabólicos, que geralmente ganham peso e maior facilidade de ocasionar a resistência insulínica. E em Zhang (2020) é demonstrado um estudo feito com transplante de microbiota feito a partir de fezes de camundongos saudáveis para camundongos que possuem distúrbios metabólicos, a partir deste transplante é perceptível uma modulação benéfica, onde as bactérias transplantadas fazem uma reconstrução da microbiota do camundongo com distúrbios metabólicos, melhorando consideravelmente o organismo do mesmo, regulando o metabolismo e outros problemas gastrointestinais e principalmente evitando o surgimento de síndromes metabólicas como a resistência insulínica e posteriormente o DM2. No entanto, em Smoczek (2020) também é feito um estudo a partir de camundongos, mas nesse é realizado uma comparação da microbiota de camundongos magros e obesos, onde é observado uma predominância do filo firmicutes, sob o gênero bacteroidetes, demonstrando que essa má modulação da microbiota realmente traz sérios riscos e danos ao organismo, pois bactérias do filo firmicutes costumam armazenar gordura de forma indevida e alterar o sistema metabólico gerando distúrbios que levam ao ganho de peso, resistência insulínica e posteriormente o DM2.

Portanto, se faz necessário que, para-se preservar a microbiota intestinal saudável, é preciso ter uma alimentação balanceada, ingerindo alimentos naturais e nutrientes, além de evitar consumo de “fastfood”, alimentos industrializados. Como também, é indispensável a prática de exercícios físicos para evitar o sedentarismo, e conseqüentemente a obesidade.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A microbiota intestinal pode ter uma formação desequilibrada através de alguns fatores que são preponderantes, tais como: a forma de nascimento do indivíduo, alimentação e usos de antibióticos, onde esses fatores determinam quais espécies de microrganismos vão ter predominância no intestino. Uma microbiota desequilibrada, e com predominância do filo bacteriano firmicutes afeta diretamente o metabolismo do indivíduo, contribuindo para que ocorra resistência insulínica, e posteriormente o surgimento da DM2.

## REFERÊNCIAS

- ASSUNÇÃO, S; SORTE, N; ALVES, C; MENDES, P; ALVES, C; SILVA, L. Glucose alteration and insulin resistance in asymptomatic obese children and adolescents. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 3, p. 268-272, Mai/Jun. 2018.
- BAYONA, L; COMSTOCK, L. Streamlined Genetic Manipulation of Diverse Bacteroides and Parabacteroides Isolates from the Human Gut Microbiota. **mbio.asm.org**, v. 10, n. 4, p. 1-13, Jul/Aug. 2019.
- COSTA, A; FLOR, L; CAMPOS, M; OLIVEIRA, A; COSTA, M; SILVA, R; LOBATO, L; SCHRAMM, J. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. **Cad. Saúde Pública** v.33 n.2 Mar. 2017.
- DERRIEN, M; ALVAREZ, A; VOS, W. The Gut Microbiota in the First Decade of Life. **Trends in Microbiology**, v. 20 , n. 20, 2019.
- IDF Atlas 9º edição. Federal Internacional de diabetes 2019. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org/en/>. Acesso: 25/08/2020.
- HE, C; SHAN, Y; SONG, W. Targeting gut microbiota as a possible therapy for diabetes. **Nutrition Research**, v. 35, n. 5, p. 361-367, Mai. 2015.
- LI, BY; XU, XY; GAN, RV; SUN, QC; MENG, JM; SHANG, A; MAO, QQ; LI, HB. Targeting Gut Microbiota for the Prevention and Management of Diabetes Mellitus by Dietary Natural Products. **Foods**, v. 8, n. 10, p. 1-18, Set. 2019.
- MUÑOZ- GARACH, A; DIAZ- PERDLGONES, C; TINAHONES, F. Microbiota y diabetes mellitus tipo 2 Gut microbiota and type 2 diabetes mellitus. **Endocrinología y Nutrición**, v. 63, n. 10, p. 560-568, Dec. 2016.

SANCHEZ-JIMÉNEZ, B; CHICO-BARBA, G; RODRÍGUEZ-VENTURA, A; VERUETE-BEDOLLA, D; MORALES-HERNÁNDEZ, R. Risco de desenvolvimento do diabetes tipo 2 em enfermeiras e sua relação com alterações metabólicas. **Rev. LatinoAm. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 27, Jul. 2019.

SBD. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2019-2020. **Sociedade brasileira de diabetes**, 2019. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf> Acesso: 22 Maio 2020.

SHARMA, S; TRIPATHI, P. Gut microbiome and type 2 diabetes: where we are and where to go?. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 63, p. 101-108, Jan. 2019.

SIKALIDIS, A; MAYKISH, A. The Gut Microbiome and Type 2 Diabetes Mellitus: Discussing A Complex Relationship. **Biomedicines**, v. 8, n. 8, p. 1-14, Jan. 2020.

SINGER-EGLAR, T; BARLOW, G; MATHUR, R. Obesity, diabetes, and the gut microbiome: an updated review. **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v. 13, n. 1, p. 3-15, Out. 2018.

SIRCANA, A; FRAMARIN, L; LEONE, N; BERRUTTI, M; CASTELLINO, F; PARENTE, R; MICHIELI, F; PASCHETTA, E; MUSSO, G. Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence?. **Current Diabetes Reports**, v. 18, n. 98, Set. 2018.

SMOCZEK, M; VITAL, M; WEDEKIND, D; BASIC, M; ZSCHEMISCH, NH; PIEPER, D; SIEBERT, A; BLEICH, A; BUETTNER, M. A combination of genetics and microbiota influences the severity of the obesity phenotype in diet-induced obesity. **Scientific Reports**, v. 10, n. 6118, Abr. 2020.

SPOHN, S; YOUNG, V. Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence?. **Physiology of the Gastrointestinal Tract**, v. 6, p. 737-753, 2018.

TONUCCI, L; SANTOS, K; OLIVEIRA, L; RIBEIRO, S; MARTINO, H. Clinical Application of Probiotics in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Clinical nutrition**, v. 36, n. 1, p. 85-92, Fev. 2017.

WEN, L; DUFFY, A. Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes. *The Journal of Nutrition*, v. 147, n. 7, p. 1468S–1475S, Jun. 2017.

ZHANG, PP; LI, LL; HAN, X; LI, QW; ZHANG, XH; LIU, J; WANG, YE. Fecal microbiota transplantation improves metabolism and gut microbiome composition in *db/db* mice. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 41, p. 678-685, Mai. 2020.